

Идентификация органических соединений различных классов в волосах человека методом ГХ-МС/МС

© **Кислякова*⁺ Яна Юрьевна, Шешко Татьяна Федоровна
и Серов Юрий Михайлович**

*Кафедра физической и коллоидной химии. Российский университет дружбы народов.
Ул. Миклухо-Маклая, б. г. Москва, 117198. Россия. Тел.: (495) 955-07-66. E-mail: rufpf@mail.ru*

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: химико-токсикологический анализ, волосы, 3-нафтоиндолы, индазол-3-карбоксамиды, ГХ-МС/МС.

Аннотация

Проведена классификация синтетических каннабиноидов на основе их химического строения. Определены масс-спектрометрические и хроматографические характеристики исследуемых соединений. Подобраны условия исследования внешней поверхности волос на наличие компонентов курительных смесей. Разработана методика анализа внутренней области волос. Проведена процедура валидации данной методики.

Введение

Одной из важных проблем в области химико-токсикологических исследований на сегодняшний день являются так называемые «синтетические каннабиноиды» или «каннабимиметики». Данные соединения являются веществами синтетического происхождения и получили такое название за их способность связываться с СВ1 и СВ2 (каннабиноидными) рецепторами центральной нервной системы (ЦНС). Таким образом, каннабимиметики должны обладать схожими токсикологическими свойствами с природными каннабиноидами (Δ^9 -тетрагидроканнабиол, каннабиол и каннабидиол – компоненты конопли). Количество таких веществ в мире очень велико, а химические структуры разнообразны. Нередко возникают сложности в их классификации.

На рынке они представлены в основном в виде курительных смесей «Spice». Начиная с 2008 г. Правительством РФ данные вещества стали активно вноситься в список наркотических средств и психотропных веществ, оборот которых запрещен в Российской Федерации [1].

Химико-токсикологическое исследование образцов биоматериалов (моча, кровь, волосы, ногти и так далее) является доказательством их употребления. Анализ мочи и крови, а также других биообъектов, в которые поступают уже метаболиты веществ, затруднен в виду отсутствия информации по путям метаболизма каннабимиметиков и их очень малых количеств в объектах. Так как в волосы экзогенные вещества поступают преимущественно в нативном виде, это делает данный вид биообъекта более перспективным для проведения химико-токсикологического анализа на наличие синтетических каннабиноидов.

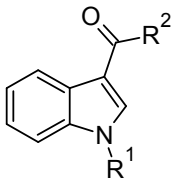
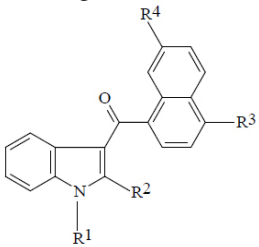
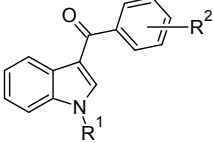
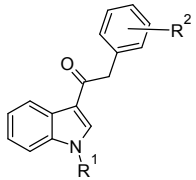
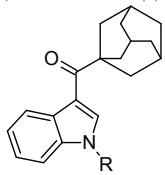
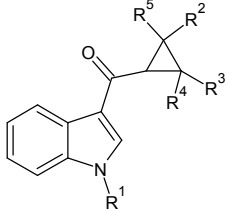
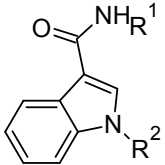
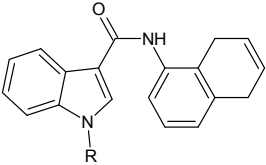
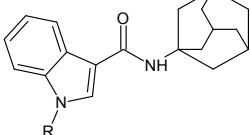
Химико-токсикологический анализ волос можно условно разделить на две части: исследование внешней поверхности и внутренней области. По результатам внешнего анализа волос можно сделать вывод о контакте с данными веществами, а по результатам исследования внутренней области – об их употреблении.

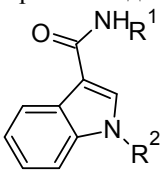
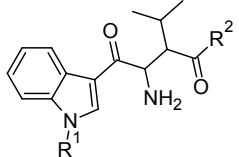
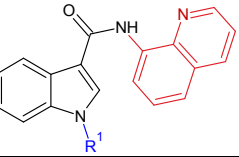
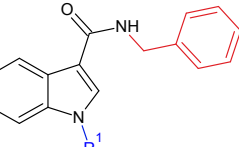
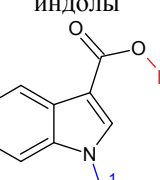
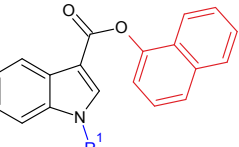
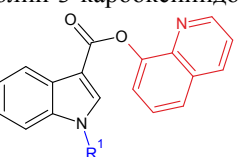
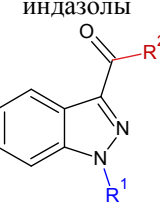
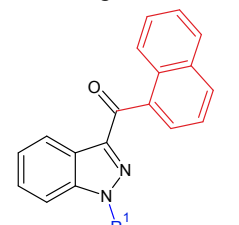
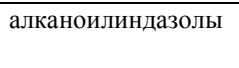
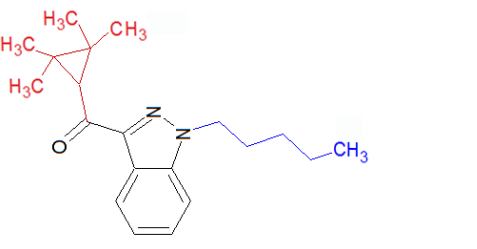
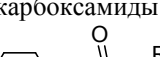
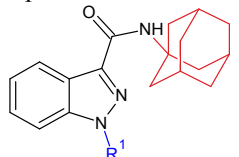
Основная сложность химико-токсикологических исследований заключается в том, что их токсическое действие и метаболизм до конца не изучены, а разовые дозы очень малы по сравнению с их классическими предшественниками.

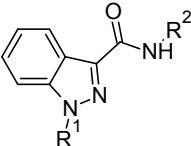
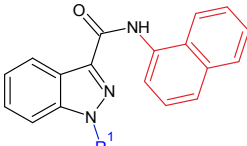
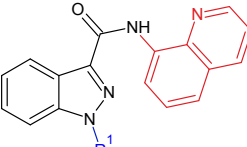
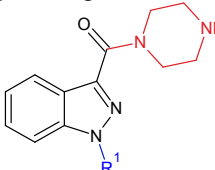
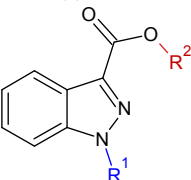
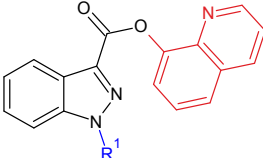
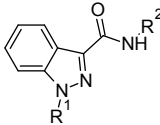
В литературе [2, 3] ранее были представлены попытки провести классификацию каннабимиметиков, но их количество за последнее время увеличилось. Нами была предложена новая классификация, которая основывается на химическом строении веществ и включает в

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ В ВОЛОСАХ... 132-140
себя большее количество соединений. Таким образом, были выделены основные органические соединения, лежащие в составе синтетических каннабиноидов: индол и индазол, а также вещества уникальной природы. Далее определены основные группы и подгруппы классификации согласно существующим заместителям. Полученная таким образом классификация приведена в табл. 1.

Табл. 1. Классификация синтетических каннабиноидов

Название класса	Название подкласса	Примеры
	на основе индола	
Кетониндолы 	3-нафтоилиндолы 	JWH-210; (1-пентил-1H-индол-3-ил); (4-Этилнафталин-1-ил)метанон; AM-1220 (1-((1-метилпиперидин-2-ил)метил)-1H-индол-3-ил)(нафталин-1-ил)метанон; JWH-122; (4-метил-1-нафтил)-(1-пентилиндол-3-ил)метанон; JWH-018 (Нафталин-1-ил)(1-пентил-1H-индол-3-ил)метанон; AM-2201 (1-(5-фторпентил)-3-(1-нафтоил)индол); JWH-081 4-метоксинафталин-1-ил-(1-пентилиндол-3-ил)метанон; А также JWH-019; JWH-018-Br; AM-1220-азепан; JWH-018-Cl; JWH-073; MAM-2201; EAM-2201
	3-бензоилиндолы 	RCS-4 2-(4-метоксифенил)-1-(1-пентил-индол-3-ил)метанон; AM-2233 1-[(N-метилпиперидин-2-ил)метил]-3-(2-йодбензол)индол; AM-694 1-[(5-фторпентил)-1H-индол-3-ил]-(2-йодфенил)метанон; AM-2233-азепан
	3-фенилацетилиндолы 	JWH-250 1-[(N-метилпиперидин-2-ил)метил]-3-(2-йодбензоил)индол; JWH-251 2-(2-метилпентил)-1-(1-пентил-1H-индол-3-ил)этанон; JWH-203 1-пентил-3-(2-хлорфенилацетил)индол; RCS-82-(2-метоксифенил)-1-[1-(2-циклогексилэтил); индол-3-ил]этанон
	3-адамантоилиндолы 	AD-018 (адамантан-1-ил)(1-пентил-1H-индол-3-ил)метанон; AM-1248 1-[(N-метилпиперидин-2-ил)метил]-3-(адамантан-1-оил)индол
	Алканоилиндолы 	UR-144; TMCP-018; (1-Пентил-1H-индол-3-ил)(2,2,3,3-тетраметилцикло-пропил); метанон UR-144F; TMCP-2201; (1-(5-фторпентил)-1H-индол-3-ил); (2,2,3,3-тетраметилциклопропил)метанон
Индол-3-карбоксамиды 	Нафталин-индол-3-карбоксамиды 	CBM-018; N-(нафталин-1-ил)-1-пентил-1H-индазол-3-карбоксамид CBM-2201; N-(нафталин-1-ил)-1-(5-фторпентил)-1H-индол-3-карбоксамид
	N-адамантан-индол-3-карбоксамиды 	ACBM-018; N-(адамантан-1-ил)-1-пентил-1H-индол-3-карбоксамид; ACBM-2201; N-(адамантан-1-ил)-1-(5-фторпентил)-1H-индол-3-карбоксамид

<p>Индол-3-карбоксамиды</p> 		<p>МВА-BZ; N-(1-карбамоил-2-метилпропил)-1-(фенилметил)-1H-индол-3-карбоксамид; ММВ-018; Метилловый эфир 3-метил-2-(1-пентил-1H-индол-3-карбоксамидо)бутановой кислоты</p>
	<p>N-хинолин-3-карбамоилиндолы</p> 	<p>QCBM-018; 1-Пентил-N-(хинолин-8-ил)-1H-индол-3-карбоксамид; 1-бензил-N-(хинолин-8-ил)-1H-индол-3-карбоксамид</p>
	<p>N-бензил-3-карбамоилиндолы</p> 	<p>BzCBM-018; N-бензил-1-пентил-1H-индол-3-карбоксамид; BzCBM-2201; N-бензил-1-(5-фторпентил)-1H-индол-3-карбоксамид</p>
<p>3-карбоксииндолы</p> 	<p>нафталин-3-карбоксииндолы</p> 	<p>CBL-018; Нафталин-1-ил-1-пентил-1H-индол-3-карбоксилат; CBL-BZ; Нафталин-1-ил-1-бензил-1H-индол-3-карбоксилат</p>
	<p>хинолин-3-карбоксииндолов</p> 	<p>QCBL-BZ; Хинолин-8-иловый эфир 1-бензил-1H-индол-3-карбоновой кислоты; РВ-22; Хинолин-8-ил-1-пентил-1H-индол-3-карбоксилат</p>
<p>На основе индазола</p>		
<p>3-карбонилиндазолы</p> 	<p>нафталин-3-карбонилиндазолы</p> 	<p>JWH(N)-018; 3-(Нафталин-1-илоксометил)-1-пентил-1H-индазол; АМ(N)-2201; [1-(5-фторпентил)-1H-индазол-3-ил]-нафталин-1-ил-метанон</p>
	<p>алканоилиндазолы</p> 	<p>TMCP(N)-018; (1-Пентил-1H-индазол-3-ил) (2,2,3,3-тетраметилциклопропил) метанон</p>
		
<p>Индазол-3-карбоксамиды</p> 	<p>N-адамантан-3-карбамоилиндазолы</p> 	<p>AB-Chminasa; AB-Fubinasa; AB-Pinasa; МВА(N)-BZ; N-(1-карбамоил-2-метилпропил)-1-(фенилметил)-1H-индазол-3-карбоксамид ACBM(N)-018; N-(адамантан-1-ил)-1-пентил-1H-индазол-3-карбоксамид; ACBM(N)-2201; (производное N-(адамантан-1-ил)-1-пентил-1H-индазол-3-карбоксамид)</p>

Индазол-3-карбоксамиды 	N-нафталин-3-карбамоилиндазолы 	CBM(N)-018; N-Нафтил-1-пентил-1H-индазол-3-карбоксамид
	хинолин-3-карбамоилиндазолы 	1-бензил-N-(хинолин-8-ил)-1H-индазол-3-карбоксамид
	Пиперазинкарбонил-индазолы 	(1-Пентил-1H-индазол-3-ил) (пиперазин-1-ил)метанол
3-карбоксииндазолы 	хинолин-3-карбоксииндазолы 	QCBL(N)-018; Хинолин-8-ил-1-пентил-1H-индазол-3-карбоксилат; Хинолин-8-ил-1-бензил-1H-индазол-3-карбоксилат
Индазол-3-карбоксамиды 		АВ-Chminaca; АВ-Fubinaca; АВ-Pinaca; МВА(N)-BZ; N-(1-карбамоил-2-метилпропил)-1-(фенилметил)-1H-индазол-3-карбоксамид

В литературе [4] представлено описание идентификации маркеров основных представителей классов индол-3-карбоксилатов (PB-22 и PB-22F) и индазол-3-карбоксамидов (AB-PINACA и AB-FUBINACA) в моче и в волосах методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием (далее – ГХ-МС). Авторы [5, 6] анализировали в волосах каннабимиметики классов нафтоиндолы и адамантанинды методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием (далее – ВЭЖХ-МС/МС).

Во всех представленных работах исследовалась только внутренняя область волос. Применение метода ВЭЖХ-МС/МС снизило пределы детектирования анализируемых веществ. Однако оборудование для данного метода весьма дорогостоящее.

Используемый в работе [4], метод ГХ-МС – наиболее распространенный метод анализа волос, но менее чувствительный и селективный. Таким образом, целью нашей работы было разработать методики анализа как внешней поверхности, так и внутренней области волос на наличие синтетических каннабиноидов на примере основных представителей наиболее широко распространенных классов: 3-нафтоиндолы, индол-3-карбоксилаты и индазол-3-карбоксамиды с помощью метода газовой хроматографии с тандемным масс-селективным детектированием (далее – ГХ-МС/МС).

Экспериментальная часть

Инструментальный анализ проводили на оборудовании компании “Agilent Technologies”, состоящем из газового хроматографа модели 7890 и трехквadrupольного масс-селективного

детектора модели 7000A. Хроматограф был оснащен хроматографической колонкой HP-5MS длиной 30 м, толщиной 0.25 мм и внутренним диаметром сорбента 0.25 мкм. Выбор хроматографической колонки основан на изучении характеристик существующих коммерческих образцов, областей их применения и сравнения между существующими аналогами, а также с изученными литературными данными [2, 4]. Объем вводимой пробы составлял 1 мкл и осуществлялся с помощью автосамплера в режиме деления потока в соотношении 10 : 1. Температура инжектора и интерфейса составляли 280 °С. Скорость потока газа-носителя (гелий) – 1.0 мл/мин. Температурный режим работы хроматографа был подобран на модельной смеси стандартов имеющихся соединений и представлен в табл. 2.

Табл. 2. Температурный режим работы газового хроматографа

Этапы	Скорость нагрева, °С/мин	Конечная температура, °С	Время выдержки, мин
Начальный	–	100	2
1-й	20	280	12
2-й	35	320	5

Табл. 3. Параметры МС-МС сканирования синтетических каннабиноидов

Начальное время сканирования, мин	Название вещества	Время удерживание вещества, мин	MRM-переходы	Энергия соударения, эВ
12.00	UR-144F	12.91	304→233	20
			304→213	20
			304→145	30
13.00	AB-PINACA-F	13.32	304→233	20
			304→213	20
			304→145	30
	AB-PINACA	14.18	330→215	20
			330→145	30
16.00	AB-CHMINACA	17.72	312→241	20
			312→145	30
			312→117	40
18.05	AB-FUBINACA	18.13	324→253	20
			324→145	30
			324→109	30
18.60	THJ-2201	18.70	360→285	20
			360→271	20
			360→215	40
	AM-2201	18.83	360→284	
			360→270	20
			360→342	
23.00	AM-2233	23.98	458→400	20
			458→260	
	JWH-210	24.06	369→341	
			369→312	20
			369→270	
	PB-22	24.22	369→195	
			358→214	20
			358→144	40
24.60	NM-2201	24.73	358→116	40
			375→232	20
			375→144	40
25.00	PB-22F	25.10	375→116	40
			376→232	20
			376→144	40
25.90	AM-1220	26.06	376→116	40
			382→324	
			382→184	20
26.50	QCBL-BZ-F	27.52	382→227	
			396→252	20
			396→109	30

Детектирование проводили в режиме мониторинга единичных реакций (далее – MRM), которые также были подобраны с использованием стандартов анализируемых соединений. Время сканирования

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ В ВОЛОСАХ... 132-140
 было разбито на сегменты, в каждом из которых регистрировали не более 3х соединений (см. табл. 3).
 Температура источника составляла 230 °С, задержка сканирования на растворитель – 5 минут.

Для проведения исследований нами были выбраны такие основные представители классов каннабимиметиков, как JWH-210 и AM-2201 (3-нафтоиндолы), PB-22, PB-22F и NM-2201 (индол-3-карбоксилаты) и АВ-PINACA, АВ-FUBINACA и АВ-CHMINACA (индазол-3-карбоксамиды).

Подбор условий внешнего смыва проводили с помощью отмытых от посторонних примесей и потожировых отложений модельных образцов волос с заранее нанесенными на них целевыми веществами (АВ-FUBINACA, JWH-210 и AM-2201) в количестве 1 мг. Навески модельных образцов волос составляли 100±5 мг.

Проведено экспериментальное сравнение эффективности четыре основных схем внешнего смыва. В качестве основных растворителей были использованы метанол, ацетонитрил и смесь гексан:этилацетат в объемном соотношении 5:1. Поэтапное описание схем представлено в табл. 4. Для каждой схемы использовали по три образца волос и вычисляли степени извлечения целевых аналитов (α) по формуле:

$$\alpha = \frac{S_o}{S_N} \times 100 \%$$

где S_o – площадь пика анализируемого вещества, добавленного к волосам, полученного после проведения пробоподготовки; S_N – площадь пика чистого анализируемого вещества в том же количестве, в котором его добавляли к волосам.

Для исследований внутренней области волос использовали стандартные растворы АВ-PINACA, JWH-210 и AM-2201. Извлечения исследуемых веществ из матрицы волос также проводили с помощью модельных образцов волос. В качестве пробоподготовки использовали щелочной гидролиз 1.5 N раствором КОН при 95 °С в течение 15 минут с последующей экстракцией смесью гексан:этилацетат в объемном соотношении 5:1. После чего органический слой отбирали, упаривали в токе азота при 50 °С и пере растворяли в ацетонитриле. Также были приготовлены и проанализированы калибровочные образцы волос.

Табл. 4. Схемы проведения внешнего смыва с волос

Номер этапа	1 схема	2 схема	3 схема	4 схема
1	Выдерживание в 5 мл метанола в ультразвуковой бане при комнатной температуре в течение 30 мин	Выдерживание в 5 мл ацетонитрила в ультразвуковой бане при комнатной температуре в течение 30 мин	Выдерживание в 5 мл метанола в ультразвуковой бане при комнатной температуре в течение 30 мин	Выдерживание в 5 мл смеси гексан:этилацетат (5:1) в ультразвуковой бане при комнатной температуре в течение 30 мин
2	Отбор органического слоя в чистые пробирки и упаривание в токе азота при температуре 50 °С			
3	Пере растворение сухого остатка в 100 мкл метанола	Пере растворение сухого остатка в 100 мкл ацетонитрила	Пере растворение сухого остатка в 100 мкл ацетонитрила	Пере растворение сухого остатка в 100 мкл ацетонитрила

Результаты и их обсуждение

В результате проведенного подбора условий детектирования каннабимиметиков были не только выбраны наиболее характеристические MRM переходы для каждого соединения, но и сделано предположение о природе данных фрагментов (рис. 1). Для 3-нафтоиндолов общим ионом является с $m/z = 270$, который характеризует (1H-индол-3-ил)(нафталин-1-ил)-метанонный радикал. Следует отметить, что 1H-индол-3-ил(нафталин-1-ил)-метанон – основополагающее соединение данной группы. Для каннабиноидов группы индазол-3-карбоксамидов общий фрагментарный ион с $m/z = 145$ характеризует 1H-индазол-3-карбальдегидный радикал, который также входит в основу всех соединений данной группы. Все характеристические ионы наблюдались при энергии соударения 30 eV.

Таким образом, для каждой группы синтетических каннабиноидов можно выделить характеристический фрагментарный ион, с помощью режима «Product ion» проводить скрининговый поиск данных фрагментов на хроматограммах проб неизвестно происхождения.

С помощью предложенной схемы скринингового анализа для каннабимиметиков класса индол-3-карбоксилаты – NM-2201, PB-22 и PB-22F были выделены общие фрагменты: индол

и 1*H*-идол-3-карбальдегид и хинолин-8-илоксиданил, которые характеризуются ионами $m/z = 116$ и 144 соответственно. Далее проведен анализ проб, содержащих данные соединения, в режиме «Product ion», установлены времена их удерживания и исходные (родительские) m/z . Полученные таким способом MRM переходы были добавлены в общий метод, который далее использовали для исследования внешней поверхности и внутренней области волос.

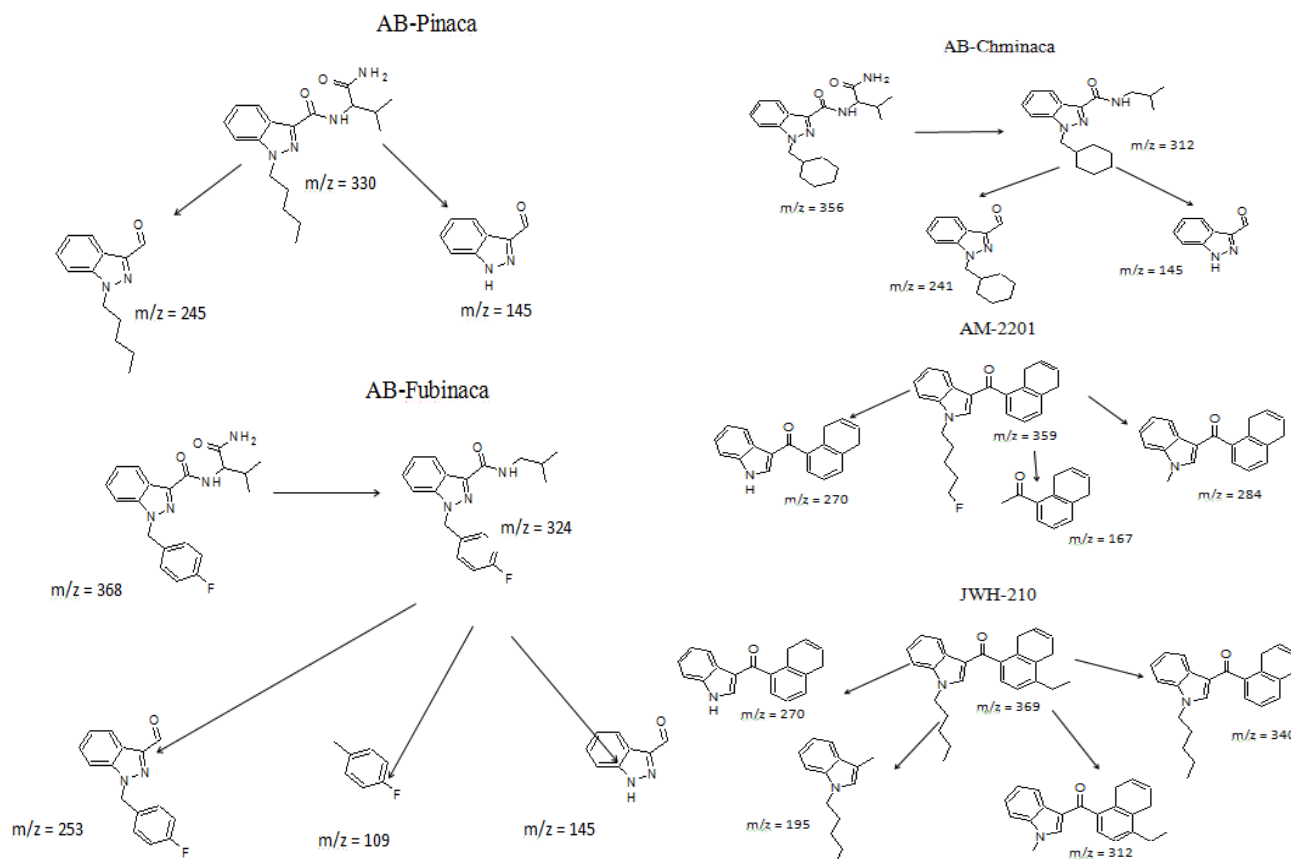


Рис. 1. Возможные пути фрагментации целевых аналитов в источнике ионов типа ЭУ синтетических каннабиноидов классов 3-нафтоиндолы и индазол-3-карбоксамиды

Результаты анализа четырех предложенных схем смыва с внешней поверхности волос представлены в табл. 5. Самые низкие степени извлечения целевых аналитов наблюдались в случае схемы 4. Наиболее высокие степени – в случае схем 1 и 2. Так для AB-Fubinaca $\alpha_1 = 79.0\%$ и $\alpha_2 = 72.0\%$, для AM-2201 $\alpha_1 = 94.6\%$ и $\alpha_2 = 82.6\%$ и для JWH-210 $\alpha_1 = 65.0\%$ и $\alpha_2 = 53.8\%$. Несмотря на небольшое превышение α_1 над α_2 , применение метанола для пере растворения сухого остатка, содержащего синтетические каннабиноиды нежелательно, так как возможно образование в инжекторе хроматографа метилированных артефактов целевых соединений. Идентификация таких артефактов на затруднена ввиду изменения родительского иона. В связи с этим, нами была выбрана схема 2 для проведения исследований внешней поверхности волос.

Табл. 5. Степени извлечения целевых аналитов с внешней поверхности волос

Схема №	Степень извлечения, %		
	AB-FUBINACA	AM-2201	JWH-210
1	79.0%	94.6%	65.0%
2	72.0%	82.6%	53.8%
3	44.2%	54.0%	36.9%
4	21.1%	24.1%	16.0%

Далее проводили отмывку внешней поверхности волос от остатков аналитов. Для этого последовательно применяли водный раствора ПАВ, ацетонитрил и смесь гексан:этилацетат (5:1). Контроль отмывки проводили ГХ-МС анализом промывочных растворов после второй и

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ В ВОЛОСАХ... 132-140
третьей стадии. Исследования показали, что применение третьей стадии отмывки необходимо, так как вещества весьма липофильны и трудно отмываются от внешней поверхности волос.

В случае использования щелочного гидролиза и жидкость-жидкостной экстракции смесью гексан:этилацетат (5:1) для анализа внутренней области волос также были рассчитаны степени извлечения целевых аналитов – АВ-PINACA, JWH-210 и AM-2201 (рис. 2). В результате α для всех веществ находилась в пределах 50-65%. Следует отметить, что общая продолжительность анализа внутренней области одной пробы волос при таком методе исследования составляет 2.5 часа.

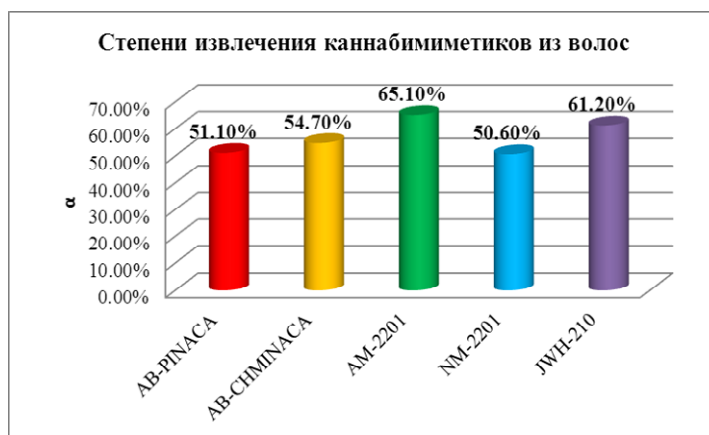


Рис. 2. Диаграмма степеней извлечения АВ-PINACA, AM-2201 и JWH-210 из внутренней области волос

Как видно из рис. 3а матрица волос не дает MRM переходов похожих на переходы, характерные анализируемым веществам, поэтому идентификация каннабимиметиков в волосах очень проста.

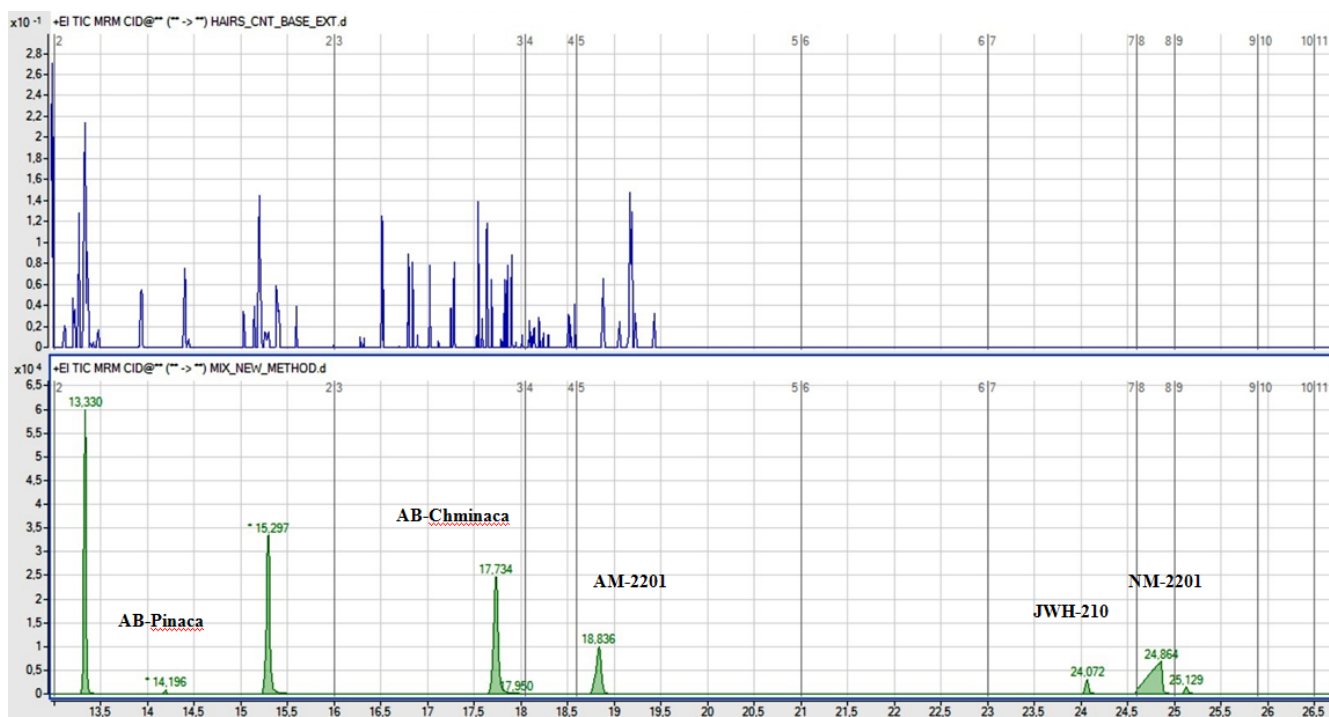


Рис. 3. Хромотограмма проб бланковых (а) и модельных (б) волос, полученных в режиме MRM-сканирования

Проведенная процедура валидации данной методики показала, что предел обнаружения целевых аналитов составляет 0.5 нг/мг, предел количественной оценки – 5 нг/мг, погрешность времен удерживания не превышает 0.3% и коэффициенты корреляции калибровочных кривых не ниже 0.995.

Выводы

Предложена новая классификация синтетических каннабиноидов, проведен анализ литературы по определению каннабимиметиков в волосах. Химико-токсикологический анализа волос разделен на исследование внешней поверхности и внутренней области. Подобраны условия хроматографического разделения и детектирования каннабиноидов классов 3-нафтоиндолы, индол-3-карбоксилаты и индазол-3-карбоксамиды методом ГХ-МС/МС. Разработаны методики пробоподготовки для проведения смыва с внешней поверхности и экстракции из внутренней области волос. При выборе органических растворителей учтены процессы метилирования целевых аналитов в инжекторе прибора. Проведена процедура валидации и апробации разработанной методики.

Литература

- [1] Перечень наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 30.06.1998 № 681 в ред. постановления Правительства Российской Федерации от 25.10.2014 №1102.
- [2] Савчук С.А., Григорьев А.М. Хромато-масс-спектрометрический анализ в наркологической и химико-токсикологической практике. М.: ЛЕНАНД. 2013. 224с.
- [3] Шевырин В.А. Идентификация и аналитические характеристики новых синтетических каннабиноидов. Автореферат. Екатеринбург. 2013.
- [4] Савчук С.А., Гофенберг М.А., Никитина Н.М., Надеждин А.В., Тетенова Е.Ю. Определение маркёров синтетических каннабимиметиков РВ-22, РВ-22F, АВ-PINACA, АВ-FUBINACA в волосах и моче методом ГХ-МС. *Наркология*. 2013. №11. С.66-73.
- [5] A. Salomone, C. Luciano, D.Di. Corcia, E. Gerace, M. Vincenti. Hair analysis as a tool to evaluate the prevalence of synthetic cannabinoids in different populations of drug consumers. *Drug Testing and Analysis*. 2014. Vol.6. P.126-134.
- [6] M. Hutter, S. Kneisel, V. Auwarter, M.A. Neukamm. Determination of 22 synthetic cannabinoids in human hair by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*. 2012. No.903. P.95-101.